10.

Ueber das oberflächliche Carcinom des Corpus uteri.

Inaugural-Dissertation,

welche zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

mit Zustimmung

der medicinischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 24. Februar 1903

nebst den beigefügten Thesen

öffentlich verteidigen wird

der Verfasser

Banu Marinoff Zerowski

aus Tirnovo (Bulgarien).

Opponenten:

Herr Dr. med. Julius Meyer, prakt. Arzt in Charlottenburg.
Herr Dr. med. M. Friedmannoff, Bulgarien.
Herr cand. med. William Stephens, Amerika.

Berlin 1903.

Druck von L. Schumacher.

C. Ruge und Veit stellten fest, dass das Corpuscarcinom des Uterus unter zwei Formen auftritt. Bei der ersten Form, dem Alveolarkrebs, füllen sich die Drüsen mit einer abnorm grossen Menge von Epithelzellen an. Die zweite Form, das Adenomalignom resp. Adenocarcinom, entsteht, indem das Cylinderepithel der Schleimhaut sich von der Oberfläche aus in Form von Drüsen ins Gewebe einsenkt, von dem dann vielfach neue Drüsen sich abzweigen; auf der einen Seite also Nester (Alveolen), angefüllt mit Epithelmassen, auf der anderen Seite ein Conglomerat von Epithelschläuchen. Diese beiden Formen haben als gemeinsame Eigenschaft das Merkmal, dass die Epithelzellen, welche theils als Stränge, theils in Form von Nestern auftreten, von den normalen Cylinderepitheldrüsen des Corpus uteri abstammen.

Piering[1]) beschrieb nun einen Fall, in dem das Carcinom nicht von Drüsenepithelien abstammt, sondern von einem in mehrschichtiges Plattenepithel verwandelten oberflächlichen Epithel der Schleimhaut. Sein Fall ist folgender:

An der hinteren Muttermundslippe einer 54jährigen Patientin fand sich ein leicht blutender kleiner Tumor, dessen mikroskopische Untersuchung ein Plattenepithelcarcinom ergab. Am total exstirpirten Uterus ist das Corpus vergrössert und enthält einen

[1]) Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 8. Wien 1887.

hühnereigrossen Tumor von fester Consistenz, der in die Höhle vorspringt. Auch dieser Tumor besteht nach mikroskopischer Untersuchung aus einem Plattenepithelcarcinom. Etwas tiefer als dieser grosse Tumor fand sich eine kleinere Geschwulst von gleicher histologischer Structur. Die tumorfreien Partien der Schleimhaut hatten das normale Cylinderepithel verloren und besassen statt dessen ein mehrschichtiges Plattenepithel.

Die Cervixschläuche zeigten gleiche Veränderungen, nur nicht so vorgeschritten wie im Corpus. Nach dieser Beobachtung Piering's war die Aufmerksamkeit der Forscher auf diesen Punkt gelenkt, und in kurzer Zeit sind dann mehrere derartige Fälle mitgetheilt worden.

Es wird zum Beispiel 4 Jahre später von Benckiser[1]) mitgetheilt, dass der Uterus einer 59jährigen Patientin stark vergrössert war; der Cervix und ein Theil des Corpus sind eingenommen von einem Tumor. Auf der Schleimhaut sieht man vielfache Hervorragungen. Im Fundus findet sich ein Polyp. An dieser letzteren Stelle ist das normale Cylinderepithel durch mehrschichtiges Plattenepithel ersetzt, dessen Zellen theils polygonal, theils oval oder rund sind und in sechsfacher Reihe übereinander liegen. Die von Tumor freie Schleimhaut ist stark kleinzellig infiltrirt.

Die nur theilweise erhaltenen Drüsen sind nicht krebsig inficirt. An der Uebergangsstelle des Corpus zum Cervix sieht man Alveolen, welche aus dem oberflächlichen Belag nach der Tiefe der Muscularis hinein vordringen.

Hofmeier[2]) veröffentlichte 1892 zwei zur gleichen Gattung gehörige Fälle. Im ersten Falle liess sich nachweisen, dass ein mehrschichtiges Plattenepithel die Corpusschleimhaut bedeckte, das

---

1) Zeitschrift für Gebh. und Gyn. Bd. 20. S. 200.
2) Verhandlungen des gynäkolog. Congresses zu Bonn.

mit einem tiefer gelegenen Krebsherd dann wieder zusammenhing und auch in das Stroma der Schleimhaut Fortsätze hineinsandte. Für den zweiten Fall war besonders charakteristisch die Umwandlung der Schleimhäute in ein wucherndes Gewebe, welches von weichen Plattenepithelzapfen durchsetzt war.

Zur selben Zeit veröffentlichte Gebhard[1]) zwei Fälle von Oberflächencarcinom.

In dem einen Fall wurde die Diagnose schon an den aus dem Uterus geschabten Massen gestellt. Das Stroma dieser Geschwulstmassen bestand aus Spindelzellen, welche sich in netzförmigen Zügen nach allen Richtungen kreuzten. In dieses Stützgewebe eingebettet lagen Drüsen, deren Lumen bald gleichmässig verengt, bald cystisch erweitert war.

Das Epithel der nicht von Carcinom durchsetzten Schleimhäute war im Allgemeinen unverändert; nur hier und da fand sich an Stelle des Cylinderepithels mehrschichtiges Plattenepithel. Von solchem Plattenepithel aus drangen Zapfen in die Tiefe.

Im zweiten Fall war der exstirpirte Uterus im Ganzen vergrössert und seine Wände verdickt.

Die erweiterte Uterushöhle enthielt Eiter. Das Endometrium der Vorderwand und des Fundus waren durch einen weichen Tumor eingenommen, während die Hinterwand einer Abscessmembran glich. Der innere Muttermund war verengt; der Cervixcanal erweiterte sich nach unten trichterförmig; seine Schleimhaut war glatt und frei von Geschwulst.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes:

Im spärlichen Bindegewebe lagen Züge von Zellen, die miteinander mannigfach zusammenhingen und sich als Plattenepithel charakterisirten. Die Zellen selbst waren von verschiedener Grösse und zeigten scharfe Contouren. Sie enthielten reichlich Proto-

---

[1]) Zeischrift für Geburtsh. und Gyn. Bd. 24. S. 5.

plasma und einen grossen ovalen Kern. In der Nachbarschaft der Alveolen fand sich kleinzellige Infilration; hier und da sieht man Cancroidperlen. Der Tumor war nicht bis zur Muscularis vorgedrungen, sondern von derselben durch eine aus Eiterzellen bestehende Schicht getrennt, welche hier und da Verflüssigungen zeigte. Von normaler Mucosa war nichts mehr vorhanden.

Der von Pfannenstiel[1]) untersuchte Uterus einer 53jährigen Patientin war 11 cm lang. Die Uterushöhle war durch Eitermengen stark erweitert. In die Höhle springen zwei von einander isolirte Tumoren vor, von denen der grössere die Cervix einnahm, während der kleinere, etwa markstückgrosse, im Fundus sass. Beide Tumoren waren histologische Hornkrebse mit typischen Cancroidperlen. Das Bindegewebe, welches die Carcinomnetze trennte, zeigte kleinzellige Infiltration. Die Uterusschleimhaut über den beiden Tumoren war zerstört, während sie im Uebrigen normalen Bau zeigte.

Nur in der Nähe der Tumoren fand sich an Stelle des normalen Epithels ein geschichtetes Plattenepithel, welches auch Zapfen in die Tiefe sandte.

Rosthorn[2]) beschrieb einen Fall, in dem das Cylinderepithel des Corpus und der Cervix durch geschichtetes Plattenepithel verdrängt waren. Der bei einer 46jährigen Kranken exstirpirte Uterus war vergrössert, die Wände hart und verdickt, die Schleimglatt. Die Mucosa des Uterus besitzt geschichtetes Plattenepithel, dessen einzelne Zellen verschiedenste Gestalt besitzen. Von dieser Epithellage ziehen Sprossen in die Tiefe und vereinigen sich in Form von Alveolen, in denen sich zuweilen Cancroidperlen finden. Die Uterusdrüsen sind an Zahl vermindert, häufig seitlich com-

---

[1]) Centralbl. für Gynäk. 1893. S. 414.
[2]) Festschrift der Deutsch. Gesellsch. für Gynäk. von 1894.

primirt, und das Cylinderepithel hat häufig cubische Form angenommen.

Das Zwischengewebe zeigt das Bild chronischer Entzündung. Die Schleimhaut der Cervix ist in gleicher Weise verändert.

Kaufmann[1]) teilte im Jahre 1894 einen Fall von Hornkrebs des Corpus uteri mit. Der Uterus entstammte einer 64jährigen Patientin, die mehrfach geboren hatte und seit 6 Jahren an atypischen Blutungen litt. Die Untersuchung ergab nun, dass der Corpus uteri von einem typischen Adenocarcinom ergriffen war. Interessant war aber der Befund, dass neben diesem Adenocarcinom ein verhornender Plattenepithelkrebs bestand. Das flimmernde Cylinderepithel des Endometrium-Corporis hatte sich metaplastisch in mehrschichtiges Plattenepithel verwandelt, von dem aus Zapfen in die Tiefe eindrangen. In diesen Zapfen fanden sich Cancroidperlen.

Es folgt ein Fall von N. Flaischlen[2]) Die vordere Cervixwand eines exstirpirten Uterus einer 54jährigen Frau war von einem zerklüfteten Carcinom eingenommen; die Corpushöhle war erweitert und enthielt Eiter.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Corpusschleimhaut der Vorderwand mehrschichtiges Plattenepithel trägt, von dem aus Zapfen in die Tiefe eindringen, welche das Stroma in unregelmässiger Weise durchsetzen und sich bis zur, ja stellenweise in die Muscularis, erstrecken. In den tiefsten Schichten dieser Alveolen fanden sich typische Krebsperlen. Die Drüsen waren vollständig verschwunden; die hintere Wand glich vollständig einer Abscessmembran. Aber auch hier fand sich stellenweise geschichtetes Plattenepithel, das Zapfen in die Tiefe sandte. Die

---

[1]) Schles. Gesellsch. f. vaterländ. Kultur. 1894.
[2]) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 32. 1895.

obere Hälfte der Cervixschleimhaut besass gar kein Epithel, die untere Hälfte mehrschichtiges Plattenepithel.

Emanuel[1]) beobachtete bei einer 44jährigen Kranken einen Hornkrebs der Gebärmutter. Der exstirpirte Uterus war im ganzen vergrössert, das Cavum erweitert. In der Cervix fand sich ein Tumor, der ohne scharfe Grenze auf die Corpusschleimhaut überging. Letztere zeigte eine weissliche mattglänzende Verfärbung und war mit kleinen Wärzchen bedeckt. Die Schleimhaut des Corpus enthielt weder Drüsen noch normales Epithel, sondern ein vielfach geschichtetes Plattenepithel, das an einigen Stellen nur die Oberfläche bedeckte, meist aber in Form von Zapfen sogar bis in die Musculatur hinein vordrang. In diesen Epithelzapfen lagen grosse Mengen von Cancroidperlen, die zuweilen deutlich den Verhornungsprocess zeigten.

Ein gleiches Verhalten zeigte die Cervix, während die Portio ihr normales Epithel behalten hatte.

Gellhorn[2]) veröffentlicht einen Fall, in dem der Uterus auf $11^1/_2$ cm verlängert war. In die Uterushöhle hinein sprang ein Myom vor. Die Cervix war von einem Tumor eingenommen, der bis in den unteren Theil des Corpus vorgedrungen war. Am mikroskopischen Bilde zeigte sich eine Wucherung des Stromas über das Plattenepithel, welches sich im Stadium der Verhornung befand. Unterhalb der Papillen sah man Epitelzapfen in die Muscularis eindringen, deren Centrum häufig von Cancroidperlen gebildet war. In der Tiefe der Musculatur wurden die Epithelzapfen seltener und zeigten keine Verhornung. Auch in der Cervix findet sich ein Plattenepithelcarcinom.

In dem Fall von Eckhardt[3]) handelte es sich um den stark vergrösserten Uterus einer 53jährigen Patientin. Die Vergrösse-

---

[1]) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1895. Bd. 32. S. 477.

[2]) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1897. Bd. 36.

[3]) Archiv f. Gyn. 1898. Bd. 55.

rung beruhte auf der Entwicklung eines Adenocarcinoms, complicirt mit Hornkrebs.

Im Jahre 1898 untersuchte Friedländer[1]) die Geschlechtsorgane eines fünfjährigen Kindes, das an Scharlach und Nephritis gestorben war.

Makroskopisch war in dessen Organen nichts Abnormes festzustellen, während sich mikroskopisch im Corpus uteri eine stellenweise Umwandlung des Cylinderepithels in geschichtetes Plattenepithel nachweisen liess. An den so veränderten Stellen fanden sich keine drüsigen Gebilde; das Epithel liegt nur rein oberflächlich der Schleimhaut auf und dringt nicht in die Tiefe.

Opitz[2]) teilte einen Fall mit, in welchem gleichzeitig ein Oberflächencarcinom des Corpus und ein die Cervix fast völlig zerstörendes Carcinom bestanden. Der Uterus einer 60jährigen Patientin, per vaginam exstirpirt, war vergrössert und enthielt Eiter. Die Mucosa des Körpers war mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleidet, von welchem aus Zapfen in die Tiefe drangen. Diese Epithelzellen zeigten Anaplasie und waren hier und da verhornt. Zwischen den Epithelzapfen war nur spärlich Bindegewebe vorhanden mit weicher, kleinzelliger Infiltration. Die Uterusdrüsen waren vollkommen verschwunden; die Epithelzapfen drangen bis an die Muscularis vor, ohne sich jedoch in dieselbe hinein zu erstrecken.

Aus der Anzahl dieser Fälle geht hervor, dass das Auftreten eines Plattenepithelkrebses im Corpus nicht allzu selten vorkommt.

Der Aetiologie nach lassen sich drei Formen unterscheiden:

Einmal, und das ist der häufigste Fall, greift die bösartige Zellenwucherung von der Cervix continuirlich auf die Mucosa über, so dass wir also ein secundäres Carcinom des Corpus haben.

---

[1]) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 38.

[2]) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1899. Bd. 41.

Diese Form war längst von C. Ruge gekannt, und er deutet sie folgendermassen:

„Selten sind die Formen (dann meist secundär), wo das einfache Cylinderepithel sich in einen dicken Epithelbelag verwandelt, der die Oberfläche des Uterus wie von einem dicken Zuckerguss etwas starrer als gewöhnlich erscheinen lässt.“ Hierher gehören die Fälle von Benckiser, Hofmeier, Gebhardt und Opitz.

Auch die zweite Form, unter welcher das Oberflächen-Plattenepithel des Uteruskörpers auftritt, ist keine selbstständige Erkrankung, wenngleich ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Cervixcarcinom und dem Plattenepithel im Corpus sich nicht nachweisen lässt. Da aber auch in diesen Fällen neben dem Corpuscarcinom ein schon bedeutend fortgeschrittener Cervixkrebs besteht, so ist auch in diesen Fällen das Auftreten des Corpuskrebses als secundär — durch Impfmetastase entstanden — anzusehen. Ein solcher Fall ist der von Pfannenstiel.

Nur die dritte Form des Plattenepithelkrebses wird als primäre Affection des Uterus aufgefasst. In diesen Fällen lässt sich ein Malignom-Tumor des Cervix nicht nachweisen. Hierher gehören die Fälle von Piering, Gebhardt, Rosthorn, Kaufmann, Flaischlen, Emanuel, Gellhorn, Eckardt und Friedländer.

Durch das liebenswürdige Entgegenkommen der Herren Geheimrath Prof. Dr. Olshausen und Privat-Docent Dr. Opitz bin ich in der Lage, aus dem Material der Königlichen Universitäts-Frauenklinik zu Berlin eine Reihe von neuen Fällen von Plattenepithelkrebs des Corpus uteri zu veröffentlichen. Es handelt sich im Ganzen um sechs Beobachtungen, von denen vier zu der ersten Form, dem unmittelbaren Uebergreifen der Erkrankung von der Cervix auf das Corpus, gehören. Die beiden anderen Fälle sind zu der zweiten Form, der discontinuirlichen impfmetastasischen Er-

krankung des Corpus, ausgehend von einem Cervixcarcinom, zu rechnen.

Die Beobachtungen sind folgende:

Fall I. Frau G., 67 Jahre alt; sieben Partus, der letzte vor 30 Jahren; seit 17 Jahren Menopause. Vor vier Wochen begannen die Blutungen aus der Vagina.

Status praesens: Mittelgrosse Patientin; keine Anämie; Vagina weit; Portio dick; der Muttermund lässt die Fingerkuppe eindringen. Um den Muttermund herum finden sich leicht blutende, hochrothe Wucherungen. Der Uterus ist weich, vergrössert und beweglich retrovertirt; hinteres Parametrium verkürzt. Die Uterushöhle ist erweitert und enthält blutigen Eiter. Adnexe ohne Befund. Per rectum fühlt man die seitlichen Parametrien frei.

Operation 14. 5. 1902. Typische Totalexstirpation ohne Besonderheiten. Geheilt entlassen.

Von dem Uterus bekam ich nur ein mikroskopisches Präparat zur Untersuchung. Man sieht in demselben schon makroskopisch, dass die Wand der Cervix von grossen Alveolen vollkommen durchsetzt ist. Diese Alveolen dringen in die Corpuswand bis etwa $1/2$ cm oberhalb des inneren Muttermundes vor. Auf der unteren Hälfte der Corpusschleimhaut erkennt man aber einen etwa 1 mm dicken Streifen, welcher der Schleimhaut nur lose aufzuliegen scheint und vom inneren Muttermunde ca. 3 cm weit nach oben reicht; er verjüngt sich dabei und endet fast im Niveau der Schleimhaut; nach unten zu hängt er mit den Krebsalveolen zusammen.

Das Mikroskop bestätigte den makroskopischen Befund. In der Cervix liegen grosse Carcinomalveolen, die bis ans Perimetrium reichen und durch breite Bindegewebszüge von einander getrennt sind. Das Cervixepithel und die Schleimhaut sind vollkommen zerstört. An Stelle des normalen Cylinderepithels ist die Corpusmucosa von einer dicken Plattenepithelschicht bedeckt. Sie ent-

springt aus den Zellen der Krebsalveolen in der Cervix und endet nach oben mit scharfem Absatz als flache Erhebung. Von da an



ist die Schleimhaut mit einschichtigem Cylinderepithel bedeckt, welches also das Plattenepithel unmittelbar fortsetzt (vergl. die Figur).

Man gewinnt den Eindruck, dass das normale Epithel von dem mehrschichtigen Plattenepithel einfach verdrängt worden ist. Das Stroma der Schleimhaut ist überall senil atrophisch; die Drüsen sind spärlich.

Nirgends dringen von dem Plattenepithelbelag aus Alveolen in die Tiefe.

Fall II. Frau J., 57 Jahre, 7 Partus, 1 Abort.

Seit 20 Jahren Schmerzen in der rechten Seite und Drängen nach innen. Seit drei Monaten Ausfluss, der seit zwei Monaten sehr übelriechend geworden ist. Seit 4 Jahren keine Menses mehr. Im August 1898 traten wieder Blutungen auf; zugleich Kreuzschmerzen. Die Blutungen wiederholten sich bei jeder körperlichen Anstrengung in unregelmässigen Zwischenräumen.

Status praesens: Patientin nicht ganz mittelgross, sehr gut genährt.

Abdomen ohne Befund. Aus den Genitalien entleert sich spärlich leicht blutig gefärbtes Secret. Von der Innenfläche der Muttermundslippen und aus der Cervix wölben sich höckerige, bröckelige, leicht blutende Massen hervor. Corpus uteri in beweglicher Anteflexion. Adnexe nicht abzutasten.

Vom Rectum aus fühlt man, dass die Parametrien frei sind.

8. 6. Operation in Chloroform-Aether-Narcose. Die Carcinomwucherung wird mit dem scharfen Löffel abgekratzt, die Wundfläche mit dem Paquelin verschorft. Die Totalexstirpation bietet keine besonderen Schwierigkeiten. Beim Hervorwälzen des Uterus entleert sich aus der Cervix schleimige, eitrige Flüssigkeit.

28. 6. Scheide gut verheilt; Umgebung der Narbe ein wenig infiltrirt; geheilt entlassen.

Makroskopischer Befund: Uterus im Ganzen sehr klein. Die untere Hälfte der Cervixhöhle ist in eine haselnussgrosse zerfallene Höhle verwandelt. Die auskleidenden Carcinommassen dringen nirgends weit in die Tiefe ein. Die obere Hälfte des

Cervixcanals ist eng und geht dann unter allmählicher Erweiterung in die Corpushöhle über.

Diese selbst ist mässig erweitert und ausgekleidet von einer rauhen, etwa 1—2 mm dicken Schleimhaut. An vielen Stellen sieht die Schleimhaut aus, als wäre sie aus kleinen warzigen Erhöhungen zusammengesetzt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die Cervix von einem alveolären Carcinom befallen ist, welches die Schleimhaut ganz zerstört hat und in einer Alveole bis etwa in die Mitte der Musculatur eindringt. Von Schleimhautepithel ist nichts mehr zu entdecken. An der Grenze des inneren Muttermundes hört die Carcinomwucherung der Schleimhaut mit ziemlich scharfer Grenze auf. Die Corpusschleimhaut ist kleinzellig infiltrirt und besitzt Drüsen von normaler Grösse und Gestalt. In die Musculatur des Corpus dringen jedoch von dem Carcinom aus kleine Alveolen in die Tiefe bis etwa zur Mitte zwischen Fundus und innerem Muttermund vor.

Interessant ist aber Folgendes:

Die Corpusmucosa hat ihr normales Cylinderepithel verloren und ist von einem mehrschichtigen Plattenepithel bedeckt. Dieses Plattenepithel entspringt aus den Alveolen des Cervixkrebses, hält sich nur an der Oberfläche der Mucosa und liegt bis etwa in die Mitte der Corpushöhle. Es besteht aus fünf bis sechs Zellenschichten. Die Zellen selbst sind von verschiedener Grösse und haben mannigfaltige Form. Die obere Hälfte des Corpus uteri ist frei von Plattenepithel.

Fall III. Frau M., 67 Jahre alt, acht normale Partus, der letzte vor 31 Jahren. Seit 20 Jahren in der Menopause; seit $^3/_4$ Jahren übelriechender Ausfluss, der seit einiger Zeit mit Blut vermischt ist; seit sechs Wochen starke Abmagerung; in der letzten Zeit Stuhl- und Harndrang.

Status praesens: Mittelgrosse Patientin in gutem Ernährungs-

zustande; Oedeme in Folge Varicenbildungen am rechten Bein; Abdomen mässig aufgetrieben; aus der Vagina entleert sich blutiges, eitriges Secret; Introitus und Vagina eng. Der hintere Theil der Scheide ist ausgefüllt durch einen ziemlich grossen, höckrigen, bröckligen Tumor, welcher ringsherum auf die Scheidenwände übergegriffen hat. Uterus per vaginam nicht zu fühlen; per rectum ergiebt sich eine Infiltration mit Verkürzung des rechten Parametriums; das linke ist frei. Inguinaldrüsen geschwellt.

10. 11. 1902. Operation in Chloroformnarkose. Ausgiebiger Scheidendammschnitt auf der linken Seite, Umschneiden des Tumors, Abpräpariren der Blase.

Auch nach Anlegen mehrerer Ligaturen rechts und links und Durchtrennen des Unterbundenen folgte der Uterus nicht. Der Douglas wird geöffnet, der retrodextrovertirte Uterus aus der Adhäsion stumpf gelöst und mit Kletterzangen nach hinten umgestülpt; dabei entleert sich aus der Cervix dünnflüssiger übelriechender Eiter. Abbinden des Ligamentum von oben nach unten; Abpräpariren der Blase von oben her; Entfernung des Uterus. Die Bauchwunde bleibt offen und wird wegen der Pyometra mit Jodoformgaze drainirt.

15. 11. Exitus letalis.

Makroskopischer Befund: Das Präparat ist sehr stark zerfetzt; die Cervix ist durch einen Tumor zerstört. Das Corpus war sehr stark aufgebläht; die Schleimhaut desselben ist dünn und mit weisslichen dünnen Auflagerungen bedeckt.

Mikroskopischer Befund: Die Cervix ist von einem typischen alveolären Krebs befallen, der das ganze Gewebe zerstört hat. Vom inneren Muttermunde nach oben hört die Carcinomwucherung auf. Die Corpusschleimhaut ist senil atrophirt und besitzt nur sehr spärliche Drüsen. Die Oberfläche der Schleimhaut ist bedeckt von einem mehrschichtigen Plattenepithel, das in unmittelbarer Verbindung mit dem Carcinom der Cervix steht. Dieser Belag besteht aus zahlreichen Schichten von grossen blassen Zellen,

mit grossem, bläschenförmigen Kern. Von dem Belag aus dringen nur stellenweise Zapfen in die oberen Schichten des Stromas ein, ohne aber in die Drüsen einzudringen. Im Fundus besitzt die Mucosa noch ihr Cylinderepithel.

Fall IV. Frau Z., 59 Jahre alt, seit 10 Jahren in der Menopause; 3 Partus, letzter mit 37 Jahren; seit ca. $^1/_4$ Jahr eitriger Ausfluss; Schlaf, Appetit, Stuhl, Urin in Ordnung.

Status praesens: Mittelgrosse Patientin in mässigem Ernährungszustande; systolisches Geräusch über der Mitralis. Aeussere Genitalien atrophisch; Vagina eng, Uterus in normaler Lage. Die Portio fühlt sich hart und derb an, Oberfläche unregelmässig knollig. Per rectum fühlt man eine geringe Infiltration des rechten Parametriums. Eine aus dem Muttermunde herausgenommene Probeexcision erweist sich als Carcinom.

13. 8. 1902. Operation. Typische Totalexstirpation des Uterus mit Adnexen per vaginam. Während der Operation fliesst fortwährend dünner Eiter aus der Uterushähle ab.

1. 9. 1902. Patientin geheilt entlassen.

Makroskopischer Befund: Uterus im Ganzen klein; in der linken Seitenwand des Corpus ein interstitiales, hühnereigrosses Myom. Die Cervixhöhle ist in eine 3 cm lange, 1 cm breite Zerfallshöhle verwandelt, ausgekleidet von bröckligen Carcinommassen, welche in die Muskulatur eindringen, nirgends aber die äussere Wand der Cervix erreichen.

Am inneren Muttermunde dringt die Carcinomwucherung in die vordere Uteruswand vor und verdrängt die Lichtung nach hinten, wodurch ein fast vollständiger Verschluss des inneren Muttermundes herbeigeführt wird. Die Corpushöhle ist durch das Myom in einen halbmondförmigen Raum umgewandelt mit der Concavität nach links hinten, der durch gestauten Eiter erweitert ist. Schleimhaut rauh, wie aus feinen Wärzchen zusammengesetzt und durch ziemlich flache Furchen in kleine, unregelmässige Felder

eingetheilt. Auf der Höhe dieser Felder liegen zuweilen dünne, weissliche Auflagerungen. Uterusmuskulatur dünn, zwischen 1 und $^1/_2$ cm dick. Wie bei drei weiteren Fällen hat hier das Carcinom seinen Sitz in der Cervix. Von den Epithelien dieses Carcinoms erstreckt sich eine verschieden dicke Schicht nach oben bis zur Mitte des Corpus, die keine Zapfen in die Tiefe der Schleimhaut einsendet, sondern ihr nur oberflächlich aufliegt. Die obere Hälfte des Corpus hat normales Epithel, das nur stellenweise abgefallen ist. Die ganze Schleimhaut ist atrophirt, kleinzellig infiltrirt und besitzt nur spärliche Drüsen.

Fall V. Frau M., 47 Jahre alt. Menses früher regelmässig alle vier Wochen, mässig stark, fünf Tage andauernd. Seit fünf Monaten starke Blutung mit Abgang von Stücken, nur von kurzen Pausen unterbrochen. Früher stets gesund. In Folge der Blutung ist Patientin sehr schwach geworden, so dass sie in der letzten Zeit fast ganz zu Bett liegen musste.

Status praesens: Mittelgrosse, äusserst blasse Frau mit reichlichem Fettpolster; ausser den Genitalien keine Veränderung. Uterus etwas retroponirte und sinistrovertirte Anteflexion; Corpus im Ganzen etwas vergrössert, von ziemlich weicher Consistenz; in der Vorderwand ein hartes, subseröses Myom; ein gleiches in der Höhe des inneren Muttermundes, das sich in das linke Ligamentum hinein erstreckt; Muttermund eng, ganz nach rechts gerichtet; Sonde 8 cm; im Cervixcanal höckrige, bröcklige Massen.

24. 1. 1902. Operation in Chloroformnarcose; typische Totalexsirpation. — Patientin geheilt entlassen.

Makroskopischer Befund: Uterus im Ganzen vergrössert. Die Portio ist kurz oberhalb des Scheidenabsatzes von der Cervix abgerissen. Cervixhöhle stark erweitert und ausgekleidet von zerklüfteten bröckligen Carcinommassen, welche die Cervixwand nach vorn und beiden Seiten vollständig zerstört haben. Am inneren Muttermunde hört die Carcinomwucherung an der Oberfläche auf;

jedoch sieht man das Carcinom rings um die Höhle herum in einer ca. $^1/_2$ cm breiten Zone in die Wand des Corpus einwuchern. Corpuswand durchschnittlich $2^1/_2$ cm dick; Höhle mässig erweitert. Der innere Muttermund ist durch die Carcinomwucherung fast verschlossen. Nach Abfluss des eitrigen Inhalts der Corpushöhle erscheint die Schleimhaut dünn, sehr blass, stellenweise von Furchen durchzogen. Die Oberfläche ist glatt und mit einem eigenthümlich glänzenden weisslichen Ueberzug versehen, der sich öfters in Form von dünnen Schollen von der Unterlage etwas abhebt.

Mikroskopischer Befund: Die Cervix ist von einem typischen alveolären Krebs befallen, welcher die Mucosa an der ganzen Muscularis zerstört hat. Zwei Centimeter oberhalb des inneren Muttermundes Mucosa und Musculatur frei von Carcinom.

Die erstere bietet das Bild der acuten Entzündung: die Blutgefässe sind erweitert, das Stroma ist dicht kleinzellig infiltrirt und stellenweise von Blutungen durchsetzt. Die Drüsen sind spärlich und haben einen unregelmässigen Verlauf. Stellenweise besitzt die Schleimhaut ihr Cylinderepithel; an anderen Stellen ist es desquamirt und hier und da von einem mehrschichtigen Plattenepithel durchsetzt. Dieses liegt nur flach der Oberfläche auf, ohne Zapfen in die Tiefe zu senden. Diese Plattenepithelnester sind von einander durch Cylinderepithel getrennt, und nirgends findet sich eine Verbindung zwischen ihnen und dem Cervixcarcinom.

Fall VI. Frau F., 58 Jahre alt, 5 Partus, 1 Abort. Seit vier Wochen geringe, zeitweise aussetzende Blutung.

Status praesens: Patientin mittelgross, kräftig gebaut, gut genährt; Herz und Lnnge ohne Befund; Varicen in beiden unteren Extremitäten; Abdomen meteoristisch aufgetrieben; kein Ascites; äussere Genitalien senil atrophirt; Scheide mittelweit; Cervixcanal klafft, seine Ränder, namentlich der hintere, sind geschwürig zerfallen, die Oberfläche bröckelt und blutet leicht; Uterus beweglich retroflectirt; Sonde 7 cm. Per rectum fühlt man beide Ligamente

infiltrirt und druckempfindlich. Uterus in der Beweglichkeit etwas beschränkt;. Urin trüb alkalisch, frei von Zucker und Eiweiss.

Operation 11. 6. 1902. Umschneiden der Portio, Ablösung der Blase; dabei reisst die vordere Cervixwand mehrfach ein, schliesslich in grosser Ausdehnung ab; abwechselnde Unterbindung der Ligamenta cardinalia links und rechts. Der Uterus lässt sich nur wenig herabziehen. Oeffnung des vorderen und hinteren Douglas; aus dem letzteren fliesst eitrige Flüssigkeit ab. Bei weiterem Anziehen entleert sich aus dem Uterus jauchiger Eiter. Das linke Ligamentum wird schliesslich unterbunden, der Uterus hervorgestülpt und dann das rechte Ligamentum von oben nach unten in Partien abgebunden und getrennt. Peritoneum nach sorgfältigem Austupfen geschlossen.

Patientin stirbt am 14. 6. 1902.

Makroskopischer Befund: Uterus im Ganzen nur wenig vergrössert; an Stelle der Cervix befindet sich eine grosse Zerfallshöhle, ausgefüllt von zerklüfteten bröckligen Massen, welche die Cervixwand fast vollständig durchsetzt haben. Am inneren Muttermund schliesst die Carcinomwucherung an der Oberfläche mit scharfer Grenze ab; jedoch dringen Carcinommassen in einer schmalen Zone noch in die Musculatur ein. Durch diese Carcinomwucherung wird die Cervixschleimhaut nach der Höhle zu vorgetrieben und so ein ziemlich vollstäudiger Verschluss des inneren Muttermundes hergestellt. Corpuswand bis $1^1/_2$ cm dick, Höhle stark erweitert, mit Eiter ausgefüllt. Nach Abspülen derselben sieht man eine im Grossen und Ganzen glatte Schleimhaut, die stellenweise stark geröthet ist. An der Vorder- und Hinterwand findet sich stellenweise ein grau-weisslicher, dünner, mattglänzender Ueberzug.

Mikroskopischer Befund: Cervixwand vollständig durchsetzt von einem grossen alveolären Carcinom, das auch in den unteren Theil der Musculatur eindringt. An der Hinterwand des

Corpus findet sich eine Stelle, wo die Mucosa von einem mehrfach geschichteten Plattenepithel bedeckt ist. Dieses Plattenepithel bildet keine zusammenhängende Lage, sondern ist hier und da unterbrochen von kleinen Stellen, an denen die Schleimhaut von Epithel entblösst ist. Von dem Plattenepithelbelag dringen nirgends Zapfen in die Tiefe. Zwischen dem Orificium internum und dem Plattenepithel ist eine grosse Strecke der Schleimhaut von normalem Epithel bekleidet. Ueber dem letzteren liegt ein Niederschlag von Eiter. Die übrige Schleimhaut trägt überall ein normales Epithel. Das Stroma ist kleinzellig infiltrirt, nur hier und da sind Drüsen zu sehen.

Wenn man die Beobachtungen zusammenfasst, so zeigt sich, dass in allen Fällen ein ausgedehntes Cervixcarcinom vorhanden ist. Dreimal ist der Uterus klein, bei den übrigen etwas vergrössert. Die Corpusschleimhaut ist meist dünn und in allen Fällen mit einem weisslichen Ueberzug von verschiedener Ausdehnung bedeckt, der sich in einzelnen Fällen von der Mucosa abhebt. In den ersten vier Fällen hört das in die Tiefe wuchernde Carcinom am inneren Muttermunde oder wenigstens in der Nähe desselben auf und setzt sich von da aus continuirlich auf die Corpushöhle in Form einer dünnen oberflächlichen Schicht fort, von der nur in einem Falle Zapfen in die Tiefe sich einsenken. Diese Plattenepithelschicht ist in allen Fällen etwa fünf bis sechs Zelllagen stark. So weit die Corpusschleimhaut von der Neubildung befallen ist, behält sie ihr normales Cylinderepithel oder trägt überhaupt keine Epithelbedeckung. Die Corpusschleimhaut bietet in diesen Fällen das Bild einer eitrigen Entzündung dar. Muskulatur und Perimetrium sind normal. Es handelt sich in diesen Fällen um continuirliches Fortwachsen des Carcinoms auf der Oberfläche der Uterusschleimhaut.

Im Gegensatz dazu finden wir bei den beiden letzten Beob-

achtungen eine discontinuirliche Ausbreitung des Carcinoms. Während das Cervixcarcinom dieselben Erscheinungen zeigt, wie in den ersten vier Fällen, finden wir Plattenepithel in der Corpusschleimhaut nur in der Form einzelner zerstreut liegender, oberflächlich gelegener Inseln. Die ersten vier Fälle entsprechen den von Benckiser, Hofmeier, Gebhard und Opitz veröffentlichten, die beiden letzten dem von Pfannenstiel mitgetheilten Fall.

Was die Entstehungsweise unserer Fälle betrifft, so ist sämmtlichen gemeinsam, dass neben einem ausgebreiteten Krebs in der Cervix eine oberflächliche, im Anfang stehende Erkrankung des Corpus vorhanden ist, so dass die letztere als secundar zu betrachten sein dürfte. Bei den ersten vier Fällen handelt es sich um einen Ersatz des Cylinderepithels im Corpus durch Plattenepithel, das offenbar aus dem Carcinom stammt (vergl. Figur). Die Epithelzellen dieses Plattenepithels haben offenbar nichts mit den Cylinderzellen der Corpusschleimhaut zu thun, sind vielmehr vorgeschobene Zellen des primären Tumors, welche sich nun am fremden Orte selbstständig vermehren.

Darf man in diesen Fällen mit fast völliger Sicherheit sagen, dass es sich um eine secundäre Affection des Corpus uteri handelt, so lässt sich dasselbe auch mit grosser Wahrscheinlichkeit für diejenigen Fälle annehmen, in welchen das Plattenepithel im Corpus ohne unmittelbaren Zusammenhang mit dem Carcinom der Cervix auftritt. In diesen Fällen handelt es sich wohl um eine Verimpfung des seiner Natur nach unbekannten Carcinomvirus in die gesunde Schleimhaut. Dass solche „Impfcarcinome“ vorkommen, ist wohl jetzt durch exacte Beobachtung sichergestellt worden (Olshausen u. A.).

Nun ist es aber auffallend, dass bei dem so häufigen Auftreten von Cervixcarcinom Metastasen im Uteruskörper und besonders in der Schleimhaut derselben nur äusserst selten beobachtet werden. Ein Grund für diese Erscheinung, insbesondere für das

Fehlen eines continuirlichen Uebergreifens, ist vielleicht darin zu sehen, dass die Schleimhaut des Uterus eine andere Epithelform trägt, als diejenige der Cervix. Vielleicht leistet das Cylinderepithel des Corpus bis zu einem gewissen Grade einen Widerstand gegen das Vorrücken des Carcinomprocesses. Diese Annahme findet eine gewisse Begründung in der Beobachtung, dass der secundäre Krebs des Corpus meist erst nach einer gewissen Zeitdauer und mit Vorliebe im Klimakterium auftritt.

Es ist nun bekannt, dass das Carcinom sich häufig im Anschluss an eine Schwächung der Gewebe, sei es infolge örtlicher Verletzung, sei es im Anschluss an allgemein schwächende Processe (Greisenalter, chronische Krankheiten) auftritt. Demgemäss kann man sich vorstellen, dass das Cylinderepithel bei längerer Dauer der Cervixerkrankung seine natürliche Widerstandsfähigkeit verliert, insbesondere, wenn es sich um Frauen handelt, die sich im Klimakterium befinden. Ist doch dieses Stadium des weiblichen Lebens schon an sich durch regressive Vorgänge und Erschlaffung der Genitalorgane charakterisirt. In gleichem Sinne ist die Thatsache zu verwerthen, dass in allen unseren Fällen die Uterushöhle mit Eiter gefüllt war. Diese Pyometren entstanden durch mechanischen Verschluss des inneren Muttermundes infolge der Carcinomwucherung. Mit Stauung und Vereiterung des Secrets wird durch den Druck des Eiters und durch die chemische Wirkung desselben das zarte Oberflächenepithel in seiner Lebensfähigkeit stark beeinträchtigt.

Ein Punkt bedarf vielleicht noch der Erörterung. Obwohl von einer Wucherung des Plattenepithels in Form von Zapfen in die Tiefe im Corpus bei meinen Fällen gar keine Rede sein kann, nehme ich doch an, dass es sich um eine carcinomatöse Erkrankung des Corpus handelt. In den ersten vier Fällen schliesst sich das aus dem directen Zusammenhang des Corpus gewucherte Plattenepithel mit dem Cervixcarcinom.

Ich glaube, dass nur deshalb ein Eindringen in die Tiefe noch nicht stattgefunden hat, weil das Weitergreifen des Carcinoms auf das Corpus in den ersten Anfängen sich befindet. Infolge des mangelnden Widerstands des Corpusepithels wuchert zunächst das Carcinom auf der Oberfläche weiter und würde nach einiger Zeit auch in die Tiefe eindringen. Der Beginn dieses Eindringens von Zapfen in die Tiefe ist im dritten Fall schon zu erkennen. In den beiden letzten Fällen dehnte sich die Wucherung auf der Corpusschleimhaut als Impfmetastase im Sinne Pfannenstiel's. Auch hierfür dürfte die Pyometra nicht ohne Bedeutung sein, indem sie, nachdem einmal Carcinomzellen in den Eiter eindrangen, eine Verpflanzung derselben auf entfernte Stellen der Corpusschleimhaut erleichterte.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Olshausen für die gütige Ueberlassung des Materials und ganz besonders Herrn Privat-Docent Dr. Opitz, Assistent der Universitäts-Frauenklinik, für die Anregung und liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Die Ansichten der Autoren über die Aetiologie der primären Genitaltuberculose der Frauen sind noch sehr strittig.

II.

Einer der Hauptgründe der Prostitution ist in der Nothlage verarmter Frauen zu suchen.

III.

Eine wirksame Gonorrhoebehandlung der erkrankten Frauen wird erst stattfinden können, wenn die praktischen Aerzte sich mehr wie bisher der Aufgabe widmen werden. —

Lebenslauf.

Am 6. December 1876 wurde ich Banu Marinoff in Tirnovo (Bulgarien) als Sohn des Kaufmanns Marin Baneff geboren.

Ich besuchte das Realgymnasium in Tirnovo und verliess dasselbe im Jahre 1896 um Medicin zu studiren. Nach dem ich 6 Monate in Genf studirt habe, bestand ich das Examen Bachelier ès Sciences Médicales (erster Theil) und ein Semester später das Examen Bachelier ès Sciences Médicales (zweiter Theil). Darauf blieb ich noch ein Semester in Genf und begab mich dann nach Berlin. Hier immatriculirt Michaelis 1900 studirte ich noch vier Semester und bestand am 29. Mai 1902 das Tentamen Medicum und am 8. Juli das Examen Rigorosum.

Während meiner Studienzeit in Genf und Berlin hörte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren: Bard, Chodat, D'Espine, Duparc, Eternod, Gerhardt, Grebe, Gusserow, Jolly, Julliard, König, Köppen, Laskowski, Lesser, Lewin, Lyden, Maillart, Michaelis, Nagel, Opitz, Prevost, Reverdin, Senator, Soret, Thury, Vaucher, Vincent, Virchow, Zahn.

Allen oben genannten Herren Professoren sage ich meinen herzlichsten Dank.